

*На правах рукописи*

**Шатрова Юлия Михайловна**

**ОСОБЕННОСТИ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА,  
АССОЦИИРОВАННОГО С ИЗМЕНЕНИЕМ СОДЕРЖАНИЯ  
КАТЕХОЛАМИНОВ И СЕРОТОНИНА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ  
ЛИЦ С АЛКОГОЛЬНЫМ ДЕЛИРИЕМ**

**03.01.04 - биохимия**

**АВТОРЕФЕРАТ**  
**диссертации на соискание ученой степени**  
**кандидата биологических наук**

**Казань — 2013**

Работа выполнена на кафедре Теории и методики физической культуры и спорта ФГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный университет» (национальный исследовательский университет) Министерства образования и науки Российской Федерации» в г. Челябинск.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор  
Цейликман Ольга Борисовна

Официальные оппоненты: Лунева Светлана Николаевна - доктор биологических наук, профессор, ФГБУ Российский научный центр «Восстановительная травматология им. Академика Г.А. Илизарова» Минздрава РФ, руководитель клинико-экспериментального лабораторного отдела.

Аглетдинов Эдуард Феликсович - доктор медицинских наук, профессор кафедры биологической химии ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт биохимии» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук.

Защита диссертации состоится 26 декабря 2013 г. в 13<sup>00</sup> часов на заседании диссертационного совета Д212.081.08 при Казанском (Приволжском) федеральном университете по адресу: 420008, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Кремлевская, д. 18, Казанский (Приволжский) федеральный университет, аудитория № 211.

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке им. Н.И. Лобачевского по адресу 420008, ул. Кремлевская, д.35.

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2013 г.

Ученый секретарь Диссертационного совета,  
доктор биологических наук, профессор

З.И.Абрамова

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования и степень ее разработанности

На сегодняшний день ВИЧ-инфекцию, алкоголизм и психические расстройства относят к категории социально значимых заболеваний, исходя из высокого уровня первичной инвалидности и смертности населения. В 2007 году утверждена «Концепция демографической политики Российской Федерации на период до 2025 года». Одной из задач концепции является снижение уровня смертности и инвалидизации от ВИЧ/СПИД, прежде всего среди трудоспособного населения (Медик В.А., Юрьев В.К. Общественное здоровье и здравоохранение. М.: Профессионал, 2009. 432 с.). Внедрение в лечебную практику методов высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ) снизило показатели летальности в 5 раз, но смертность, связанная с последствиями алкоголизма среди ВИЧ-инфицированных выросла в 3,8 раз (Hooshyar, Dinaa et al. Trends in perimortal conditions and mortality rates among HIV-infected patients: HIV deaths decline 75%; Hepatitis deaths Up 4-Fold. AIDS. 2007. № 7. P. 78-88). Известно, что алкоголизм утяжеляет течение ВИЧ-инфекции, приводит к манифестации СПИДа (Kumar S. Alcohol consumption effect on antiretroviral therapy and HIV-1 pathogenesis: role of cytochrome P450 isozymes. Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2012. Vol. 8. № 11. P. 1363-1375), а отказ от алкоголя улучшает иммунологические показатели серопозитивных пациентов с приростом числа CD4<sup>+</sup> Т-лимфоцитов на 41% (Li Y., Douglas SD. The journal of infectious diseases: Oxford journals. 2002. № 1. P. 185-193). Но у больных алкоголизмом отмена употребления алкоголя может вызывать алкогольные психозы, из них на долю алкогольного делирия приходится - 71-91% (Галанкин Л.Н. и соавт. Алкогольный делириозный шок. С-Пт, 2004. 215 с.). В настоящее время именно алкогольные психозы занимают первое место (19,8%) среди психических расстройств, наблюдаемых у населения, инфицированного ВИЧ (Халезова Н.Б. Влияние ВИЧ-инфекции на клиническую картину, течение и лечение шизофрении: Автореферат диссертации. С.-Пт., 2011. 24 с.). Между тем, алкогольный делирий – неотложное, потенциально смертельное состояние, приводящее к целому ряду осложнений (Maldonado JR. Delirium in the Acute Care Setting: Characteristics, Diagnosis and Treatment, Critical Care Clinics. 2008. Vol. 24. P. 789-856). Как и прочие неотложные состояния, алкогольный делирий сопровождается полиорганной недостаточностью / дисфункцией, компонентом которой является окислительный стресс (Сачков Н.В. Клинико-биофизический мониторинг окислительного стресса в ходе интенсивной терапии у больных с синдромом полиорганной дисфункции/недостаточности: Автореферат диссертации. М., 2007. 24 с.).

Тяжесть алкогольного делирия во многом определяется степенью активации симпатoadреналовой системы, а ослабление симптоматики у пациентов коррелирует с нормализацией содержания катехоламинов в биологических жидкостях (Анохина И. П. Клиника, диагностика и лечение

основных нервных и психических заболеваний. Тбилиси, 1987. 590 с.). В свою очередь катехоламины активно включаются в свободно-радикальные реакции, их интенсивное аутоокисление приводит к дополнительной генерации радикальных продуктов и может усугублять повреждения органов и тканей. (Дубинина Е.Е. Продукты метаболизма кислорода в функциональной активности клеток. С-Пт.: Медицинская пресса. 2006. 400 с.). Кроме того, индуктором окислительного стресса, особенно в головном мозге, является пероксид водорода, продуцируемый при утилизации биогенных аминов моноаминоксидазами (Коган Б.М., Дроздов А.З. Системная психология и социология. М: Ин-Кварто, 2010. Т. №1. 149 с.). У больных алкоголизмом в качестве маркера активности моноаминоксидаз в ЦНС рассматривают МАО-Б тромбоцитов (Harro J., Orelan L. Depression as a spreading adjustment disorder of monoaminergic neurons: a case for primary implications of the locus coeruleus. Brain Res. Rev. 2001. № 38. P. 79-128). Следует отметить, что данные об активности тромбоцитарной МАО-Б при развившемся алкогольном делирии противоречивы (Галанкин Л.Н. и соавт. Алкогольный делириозный шок. С-Пт, 2004. 215 с.), однако известно, что наиболее значимыми эндогенными регуляторами активности моноаминоксидаз являются кортизол и компоненты трибулина (Таганович А.Д. и соав. Патологическая биохимия. М: Бином, 2013. 447 с. ; Медведев А.Е. Трибулин – эндогенный ингибитор моноаминоксидаз. Вопр. мед. хим. 1996. Т.42, № 2. С. 92-103; Chen K. Transcription factor E2F-associated phosphoprotein (EAPP), RAM2/CDCA7L/JPO2 (R1), and simian virus 40 promoter factor 1 (Sp1) cooperatively regulate glucocorticoid activation of monoamine oxidase B. Molecular pharmacology. 2011. Т. 79, №. 2. P. 308-317; Slotkin TA. Effects of aging and glucocorticoid treatment on monoamine oxidase subtypes in rat cerebral cortex: therapeutic implications. Brain Res. Bull. 1998. Vol. 47. P. 345–348).

В последние годы интенсивно проводятся исследования влияния алкоголизма и окислительного стресса на течение ВИЧ-инфекции. Однако до сих пор мало изучены особенности свободно-радикального окисления у ВИЧ-инфицированных пациентов находящихся в тяжелом состоянии алкогольного делирия.

### **Цель исследования**

Установить особенности свободнорадикального окисления при дисфункции симпатoadреналовой системы и провести клинко-лабораторную оценку функционального состояния печени у ВИЧ-инфицированных лиц с алкогольным делирием.

### **Задачи исследования**

1. Определить направленность изменений содержания молекулярных продуктов ПОЛ в плазме крови у ВИЧ-инфицированных пациентов при развитии алкогольного делирия.

2. Изучить изменения показателей окислительной модификации белка в плазме крови у носителей ВИЧ в условиях алкогольного делирия.

3. Оценить степень активации симпатoadреналовой системы и уровень серотонина крови при алкогольном делирии у ВИЧ-инфицированных пациентов.

4. Определить активность МАО-Б тромбоцитов и уровень церулоплазмينا крови у носителей ВИЧ с алкогольным делирием.

5. Исследовать изменения показателей эндогенной регуляции активности МАО (кортизола и трибулина) у ВИЧ-инфицированных больных с алкогольным делирием.

6. Изучить активность сывороточных ферментов АсАТ, АлАТ, ГГТ, ЩФ и показатели тимоловой пробы для оценки функционального состояния печени у носителей ВИЧ в сравнении с неинфицированными больными при алкогольном делирии.

## **Научная новизна**

В исследовании впервые комплексно изучены свободно-радикальные процессы, протекающие на фоне дисфункции симпатoadреналовой и гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной систем у ВИЧ-инфицированных пациентов, находящихся в состоянии алкогольного делирия.

Впервые изучена модификация показателей свободнорадикального окисления в плазме/сыворотке крови у ВИЧ-инфицированных пациентов при алкогольном делирии. Относительно зараженных ВИЧ, не злоупотребляющих алкоголем, установленные изменения характеризуются:

- увеличением уровня ПОЛ (диеновые конъюгаты – на 10,0%, вторичные продукты – на 18,7%);
- увеличением содержания оснований Шиффа (на 620,0%);
- снижением уровня вторичных продуктов ПОЛ (на 15,2%) при интегральной оценке окисляемости полярных липидов и эффективности антиоксидантных систем методом инициации ПОЛ в системе  $\text{Fe}^{2+}$ /аскорбат;
- снижением уровня альдегидных продуктов ОМБ (на 71,2%);
- увеличением содержания токсичных кетонных производных ОМБ (основные- на 42,0%, нейтральные – 26,7%) и битирозина (31,5%).

Уточнено влияние ВИЧ-инфицирования на характерное для алкогольного делирия состояние гиперреактивности САС. Результаты позволяют говорить о дополнительной активации симпатoadреналовой системы у носителей ВИЧ, что выражается увеличением выделения с суточной мочой адреналина и норадреналина. В то же время установлено отсутствие влияния вирусносительства на характерно высокие для

алкогольного делирия показатели дофамина. В ходе исследования, независимо от развития алкогольного делирия, у зараженных ВИЧ обнаружен высокий уровень серотонина крови, который в 1,8 – 2,0 раза превышает показатели контрольной группы.

Методом корреляционного анализа (Spearman's и Kendall tau rank correlation coefficient) установлено модулирующее влияние катехоламинов на свободнорадикальные процессы в плазме крови у ВИЧ-инфицированных пациентов, находящихся в состоянии алкогольного делирия. Обнаружено ограничивающее влияние адреналина и норадреналина на реакции перекисного окисления липидов и эффект катехоламинов (адреналина, норадреналина и дофамина) связанный с усилением процессов окислительной модификации белков.

У ВИЧ-инфицированных больных с алкогольным делирием впервые установлена высокая активность прооксидантного фермента - МАО-Б тромбоцитов, которая в 3,2 раза превышает показатели у не инфицированных пациентов. Уточнен один из механизмов высокой активности моноаминоксидаз, а именно: активность фермента сопряжена с критическим снижением уровня кортизола и активности трибулина мочи.

В ходе исследования впервые выявлено изменение эндокринного статуса ВИЧ-инфицированных пациентов. Это проявляется развитием у зараженных ВИЧ опасного состояния – гипокортизолемии, при возникновении алкогольного делирия. В то же время в крови у серопозитивных лиц без аддикции выявлена гиперкортизолемия, согласующаяся с обозначенными в литературе фактами (Kumar S., et al. Alcohol consumption effect on antiretroviral therapy and HIV-1 pathogenesis: role of cytochrome P<sub>450</sub> isozyme. Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology. 2012. Vol. 8, № 11. P. 1363-1375.)

Установлено компенсаторное увеличение (до значений сопоставимых с контролем) уровня церулоплазмينا в сыворотке крови у ВИЧ-инфицированных пациентов с алкогольным делирием, что связано с ограничением содержания альдегидных продуктов ОМБ в плазме крови.

Установлено, что развитие алкогольного делирия у ВИЧ-инфицированных пациентов ассоциировано с нарастанием гиперферментемии. Относительно неинфицированных больных показатели АсАТ дополнительно увеличиваются на 91%, АлАт – на 8%. Рост активности аспартатаминотрансферазы (АсАТ), аланинаминотрансферазы (АлАТ) и γ-глутамил транспептидазы (ГГТ) сопряжен с увеличением содержания шиффовых оснований и кетоновых производных ОМБ в плазме крови.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Полученные данные необходимы для разработки новых подходов в лечении алкогольного делирия с учетом коморбидной ВИЧ-инфекции. Это связано с оптимизацией терапевтических мер, повышением эффективности лечения и снижением риска инвалидизации ВИЧ-инфицированных

пациентов. Полученные данные полезны в теории и практики клинической биохимии, расширяют теоретическую базу знаний биохимии человека.

Результаты диссертационной работы могут быть использованы для дальнейших исследований по изучению влияний развившегося психоза на патогенез ВИЧ-инфекции. Результаты работы применимы в областях: «Профилактика и борьба с ВИЧ/СПИД», «Наркология».

Исследование выполнено при поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации, соглашение 14.В37.21.0578 от 10.08.2012.

## **Методология и методы исследования**

Проведено обследование 155 человек: 124 пациентов отделения неотложной наркологической помощи Челябинской областной наркологической больницы, 20 пациентов «Городского центра по профилактике и борьбе со СПИД», 11 - условно здоровых лиц. Результаты биохимических исследований сопоставлены по четырем группам:

- «Алкогольный делирий (АД)» - включено 99 пациентов больных алкоголизмом II-III стадии с явлениями алкогольного делирия;
- «Алкогольный делирий на фоне ВИЧ-инфекции (АД+ВИЧ)» - 25 больных алкоголизмом II-III стадии с явлениями алкогольного делирия и подтвержденным диагнозом ВИЧ-инфицирования (диагноз подтвержден методом иммуноблотинга (Western Blot));
- «ВИЧ»- включено 20 ВИЧ-инфицированных пациентов без аддикции (не злоупотребляющих алкоголем и другими психотропными веществами);
- «Контроль (К)» - 11 условно здоровых лиц контрольной группы не страдающих алкоголизмом.

Выборки сформированы в соответствии с критериями включения и исключения. Критерии включения: лица мужского пола трудоспособного возраста (23-55 лет) больные алкоголизмом II-III стадии с явлениями алкогольного делирия развивающегося на фоне отмены алкоголя; лица с явлениями алкогольного делирия развивающегося на фоне отмены алкоголя с подтвержденным носительством ВИЧ; ВИЧ-инфицированные пациенты, не страдающие алкогольной и наркотической зависимостью. Критерии исключения: наличие заболеваний, способных оказать влияние на результат исследования; лица, страдающие психической патологией (включая деменцию и олигофрению), хронические заболевания инфекционного и неинфекционного генеза (туберкулез, сахарный диабет), наличие в анамнезе черепно-мозговых травм.

Взятие крови на исследование производилось пункцией кубитальной вены с 7<sup>00</sup> до 9<sup>00</sup>. Исследование одобрено этическим комитетом ГБОУ ВПО «ЮУГМУ» как соответствующее этическим нормам.

Включение пациентов в когортное исследование, поступавших в клинику в состоянии алкогольного психоза, производилось до 48 часов

госпитализации после верификации диагноза: «алкоголизм IIб - IIIа стадии с явлениями алкогольного делирия». ВИЧ-инфицирование подтверждалось методом иммуноблотинга с выявлением антител не менее чем к трем антигенам.

Порционную и суточную мочу собирали с соблюдением условий преаналитического этапа исследования. Материал хранили при температуре -20°C – -70°C до осуществления анализа. Содержание катехоламинов определяли непосредственно после взятия биологического материала с соблюдением температурного режима и условий стабилизации.

На биохимическом анализаторе OLYMPUS AU 400 определяли содержание общего белка, активность сывороточных ферментов: аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспартатаминотрансферазы (АсАТ), гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТ), щелочной фосфатазы (ЩФ).

Постановка тимоловой пробы осуществлялась согласно приказу № 290 от 11.04.1972 МЗ РСФСР «Об унификации клинических лабораторных методов исследований».

В плазме крови по методике И.А. Волчегорского и соавторов определяли содержание первичных (диеновые конъюгаты) и вторичных (кетодиены и сопряжённые триены) молекулярных продуктов перекисного окисления липидов (Волчегорский, И.А. *Вопр. мед. химии.* 1989. № 1. С. 127-131.)

Содержание конечных продуктов ПОЛ - шиффовых оснований и уровень  $Fe^{+2}$  / аскорбат - индуцированного ПОЛ определяли с использованием методик Е.И.Львовской и соавторов (Львовская, Е.И. *Вопр. мед. химии.* 1991. № 4. С 92 -94). Для выражения содержания первичных ( $E_{232}/E_{220}$ ), вторичных ( $E_{278}/E_{220}$ ) и конечных продуктов ( $E_{400}/E_{220}$ ) ПОЛ использовались условные единицы окисления (у.е.о.).

По методике Е.Е.Дубининой и соавт. в плазме крови определяли содержание карбонилированных белков (Дубинина Е.Е. *Вопр. мед. химии.* 1995. № 41. С. 24-26).

Активность моноаминоксидазы - В тромбоцитов определяли, используя метод Волчегорского И.А. и др. (Волчегорский И.А., Скобелева Н.А., Лифшиц Р.И. *Вопр. мед. химии.* 1991, № 1. С. 86.).

Содержание катехоламинов (адреналин, норадреналин, дофамин и ДОФА) в крови, порционной и суточной моче определяли на анализаторе биожидкостей «ФЛЮОРАТ-02-АБЛФ-Т» с предварительной адсорбцией на окиси алюминия и детектированием флуоресценции продуктов окисления при рН 4,2 и 6,2 с использованием набора светофильтров I – 410-520 нм; II – 360-520 нм; III – 360-410 нм.

Содержание серотонина оценивали флюориметрическим методом по реакции с о-фталевым диальдегидом на анализаторе биожидкостей «ФЛЮОРАТ-02-АБЛФ-Т» при длинах волн 360 и 480 нм.

Уровень церулоплазмينا в сыворотке крови определяли методом Равина по окислению р-фенилендиамина. (Камышников В.С. *Справочник по*



клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. М.: МЕДпресс-информ. 2009. 896 с.).

Содержание кортизола определяли на анализаторе биожидкостей «ФЛЮОРАТ-02-АБЛФ-Т» флуоресцентным модифицированным методом Балашова Ю.Г. (Балашов Ю.Г. Физиологический журнал СССР. 1987. №12. С. 268-272).

Трибулиновую активность мочи определяли по степени угнетения МАО-активности стандартизованного препарата митохондрий печени крыс. (Волчегорский И.А. Физиология человека. 1998. №4 С. 126-129)

Содержание битирозина в плазме крови оценивали по методу K.J. Davies (1987) в модификации Э.М. Бекман и соавторов (2006) с индукцией окислительной модификации белков в 1мМ растворе  $\text{CuSO}_4$  и детекцией флуоресценции при наборе светофильтров 325/415 нм (Бекман Э.М. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2006. Т.142, № 9. С. 268-272).

Статистический анализ данных проведен с помощью пакета прикладных программ STATISTICA-8. Результаты обрабатывались общепринятыми методами дескриптивной статистики и выражались в виде среднеарифметической (M) и её стандартной ошибки (m). Применялись критерии непараметрической статистики : Манна-Уитни (U) и Краскела-Уоллиса (Kruskal-Wallis). Статистические взаимосвязи изучали при помощи непараметрического корреляционного анализа, выполняя расчёт коэффициентов корреляции рангов по Спирмену ( $r_s$ ) и Кенделлу ( $r_k$ ).

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Развитие алкогольного делирия сопровождается модификацией параметров окислительного стресса у ВИЧ-инфицированных лиц: увеличением уровня ПОЛ, содержания кетонных производных ОМБ и битирозина, многократным увеличением содержания оснований Шиффа и снижением уровня альдегидных продуктов ОМБ.
2. Носительство ВИЧ приводит к дополнительной активации симпатoadренальной системы при алкогольном делирии, что сопровождается повышением активности тромбоцитарной МАО-Б на фоне критического снижения показателей эндогенной регуляции активности фермента - уровня кортизола и активности трибулина мочи.
3. Алкогольный делирий ВИЧ-инфицированных лиц характеризуется более выраженными нарушениями функции печени, связанными с повышением содержания конечных продуктов ПОЛ и уровня ОМБ.

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Степень достоверности полученных результатов подтверждается их теоретическим анализом с использованием полного и широкого списка отечественных и зарубежных литературных источников, личным участием автора в разработке модели исследования, использованием современных и

традиционных биохимических методов, современного сертифицированного оборудования и сертифицированных реактивов, актом проверки первичной документации и актами внедрения результатов исследования в практику.

Автор работы самостоятельно выполнял определение содержания биогенных аминов, кортизола, молекулярных продуктов ПОЛ и ОМБ, активности МАО-Б тромбоцитов, уровня церулоплазмينا, содержания битирозина, трибулиновой активности мочи. Все биохимические исследования, обзор литературы, анализ и интерпретация данных, статистическая обработка результатов выполнены при значительном участии автора.

Основные положения работы изложены на V-й Российской научно-практической конференции «Здоровье человека в XXI веке» (Казань, 2013); IV международной научно-практической конференции молодых ученых (Челябинск, 2013); Научно-практической конференции посвященной 15-летию биологического факультета ФГБОУ ВПО «ЧелГУ» (Челябинск, 2013); IV международном симпозиуме «Взаимодействие нервной и иммунной систем в норме и патологии» (Санкт-Петербург, 2013).

По теме диссертации опубликовано 7 научных статей, из них 4 в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК для защиты докторских и кандидатских диссертаций.

Диссертация изложена на 132 страницах машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследований, результатов собственных исследований и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка основных сокращений и терминов, списка использованной литературы. Работа содержит 4 таблицы и 16 рисунков. Список литературы включает 218 источников, в том числе 127 – зарубежных авторов.

Результаты исследования внедрены в практику отделения неотложной наркологической помощи Челябинской областной наркологической больницы. Материалы исследования используются в лекционном курсе кафедры биохимии «Южно-Уральского медицинского университета» и кафедры биохимии «Уральского государственного университета физической культуры».

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Результаты собственных исследований и их обсуждение**

#### ***Особенности свободно-радикального окисления у ВИЧ-инфицированных лиц с алкогольным делирием***

У носителей ВИЧ, не больных алкоголизмом, выявлены следующие признаки оксидативного стресса: значительно повышено содержание альдегидных продуктов окислительной модификации белка (таблица 1). Это согласуется с литературными данными о наличии «карбонильного стресса» у инфицированных ВИЧ (Mahbub E. Sobhani. Biomolecular basis of the role of

chronic psychological stress in the susceptibility of HIV infection and progression of AIDS. International Journal of Medicine and Medical Sciences, 2013. Vol. 3 (1). pp. 307-316). Снижено содержание вторичных полярных продуктов ПОЛ, а так же шиффовых оснований. Статистически значимо увеличено только содержание изопропанол-растворимых диеновых конъюгатов. Полученные данные в целом свидетельствуют об ограничении перекисного окисления липидов относительно контроля.

У пациентов с алкогольным делирием наблюдались сходные изменения свободно-радикального окисления: ограничение липопероксидации на фоне усиления окислительной модификации белков, что дополнительно сопровождалось приростом содержания битирозина (таблица 1).

У ВИЧ-инфицированных пациентов с алкогольным делирием наблюдалось увеличение содержание конечных продуктов липопероксидации (оснований Шиффа) до контрольных значений (таблица 1). Относительно групп «ВИЧ» и «АД» снизилось содержание альдегид-динитрофенилгидразонов, полученные значения все же превышали контрольные в два раза. Уровень металл катализируемой ОМБ выше соответствующих показателей в группах «ВИЧ» и «АД». Это может говорить об истощении резервно-адаптационных возможностей организма при алкогольном делирии у ВИЧ-инфицированных (Губский Ю.И. и др. Токсикологические последствия окислительной модификации белков при различных патологических состояниях: обзор литературы. Совр. пробл. токсикол. 2005. № 3. С. 20-26).

Таким образом, в трех обследованных группах («ВИЧ», «АД», «АД+ВИЧ») наблюдаются сходные изменения свободнорадикального окисления: патологическое снижение липопероксидации (ограничение липопероксидации ниже контрольного уровня) и усиление окислительной модификации белка.

Выявленные особенности свободнорадикального окисления у ВИЧ-инфицированных лиц с алкогольным делирием можно охарактеризовать:

- усилением процессов ПОЛ, относительно группы «ВИЧ»;
- увеличивается содержание первичных продуктов гептановой фазы (триацилглицериды, этерифицированный холестерин, ацильные радикалы)
- повышается содержание вторичных продуктов изопропанольной фазы (фосфолипиды)
- патологически «нормализуется» содержание оснований Шиффа
- модификацией показателей ОМБ, относительно группы «ВИЧ»;
- снижается уровень альдегид-динитрофенилгидразонов
- увеличивается содержание токсичных кетондинитрофенил-гидразонов и битирозина
- увеличением чувствительности белковых молекул к воздействиям радикалов (по показателям индукции ОМБ).

Таблица 1 - Показатели свободно-радикального окисления в крови ВИЧ -инфицированных лиц с алкогольным делирием (M±m)

Показатель	Контроль (n=11)	ВИЧ (n=20)	АД (n=99)	АД+ВИЧ (n=25)
Диеновые конъюгаты (гептановая фаза), е.о.и	0,930±0,035	<b>0,897±0,030</b>	0,94±0,011	<b>** *** 1,052±0,023</b>
Основания Шиффа (гептановая фаза), е.о.и.	0,230±0,040	<b>* 0,012±0,003</b>	<b>* 0,080±0,010</b>	<b>** 0,120±0,027</b>
Диеновые конъюгаты (изопропанольная фаза), е.о.и.	0,560±0,007	<b>* 0,606±0,003</b>	<b>* 0,590±0,003</b>	0,590±0,090
Кетодиены и сопряженные триены (изопропанольная фаза), е.о.и.	0,300±0,003	<b>* 0,177±0,014</b>	<b>* 0,230±0,005</b>	<b>** 0,250±0,012</b>
Основания Шиффа (изопропанольная фаза), е.о.и.	0,100±0,009	<b>* 0,022±0,006</b>	<b>0,060±0,005</b>	<b>** *** 0,110±0,012</b>
Диеновые конъюгаты (изопропанольная фаза индукция), %	192,500±5,800	<b>* 169,380±7,900</b>	177,100±2,360	173,780±5,040
Альдегид-ДФГ, ЕД\г белка	38,200±3,700	<b>* 279,980±18,900</b>	<b>* 174,300±12,980</b>	<b>** *** 80,800±24,300</b>
Альдегид-ДФГ (индукция), ЕД\г белка	0,400±0,090	<b>* 0,529±0,035</b>	<b>* 0,540±0,015</b>	<b>** *** 0,750±0,210</b>
Кетон-ДФГ (нейтр.) (индукция), мкмоль\г белка	0,100±0,019	<b>* 0,246±0,027</b>	0,230±0,018	<b>** 0,240±0,072</b>
Кетон-ДФГ (осн.) (индукция), мкмоль\г белка	0,140±0,026	<b>* 0,240±0,045</b>	<b>* 0,200±0,015</b>	<b>** *** 0,210±0,043</b>
Битиروزин, ед\г	0,300±0,110	<b>0,310±0,095</b>	<b>* 0,490±0,080</b>	<b>** 0,490±0,090</b>
Примечание: статистические значимые отличия (p<0,05): * - от показателей контрольной группы, ** - от группы «ВИЧ», *** - от группы «алкогольный делирий» («АД»). Количество продуктов ПОЛ выражено в единицах индекса окисления (е.и.о.): E <sub>232</sub> /E <sub>220</sub> -первичные, E <sub>278</sub> /E <sub>220</sub> -вторичные продукты, E <sub>400</sub> / E <sub>220</sub> – конечные продукты ПОЛ.				

### ***Активация симпатoadренальной системы у ВИЧ-инфицированных больных с алкогольным делирием***

Наиболее адекватной оценкой активности САС является анализ выделения катехоламинов с суточной мочой (Камышников В.С.. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. М.: МЕДпресс-информ, 2009. 896 с.).

У ВИЧ-инфицированных лиц, не страдающих алкоголизмом, в порции мочи статистически значимо увеличивалось содержание только норадреналина (таблица 2).

В группе «АД» значительно вырос уровень выделяемых с мочой катехоламинов, что является характерным для исследуемого алкогольного психоза. Показатели адреналина в порции увеличились в 7,9 раз, в суточной моче – в 3,4 раза; содержание норадреналина в порции мочи выросло в 23,4 раза, а в суточной моче – в 10,4 раз; показатели дофамина мочи увеличены в среднем в 3,5 раз, а ДОФА – в 2,7 раза (таблица 2).

В группе ВИЧ-инфицированных пациентов с алкогольным делирием выявлена дополнительная активация симпатoadреналовой системы, наблюдалась активация гормонального звена САС с преобладанием экскреции адреналина (таблица 2).

Вне зависимости от инфицирования при алкогольном делирии наблюдалось высокое содержание дофамина в суточной моче (таблица 3).

Высокие показатели ДОФА в суточной моче двух групп алкогольного делирия могут быть связаны с ограничением синтеза катехоламинов на уровне ингибирования фермента дофа-декарбоксилазы (Матлина Э.Ш., Меньшиков В.В. Клиническая биохимия катехоламинов. М.: Медицина, 1967. 304 с.). Однако, возможно, что высокий уровень ДОФА обусловлен его неферментативным образованием из радикальных продуктов тирозина. Белки, подвергаясь радикальной атаке по аминокислотным остаткам тирозина, могут модифицироваться и подвергаться протеолизу. Некоторые современные авторы рассматривают высокий уровень ДОФА в моче, как маркер окислительной деструкции белка (Earl R. Stadtman. Current Medicinal Chemistry. 2004. 11. P.1105-1112; Дубинина Е.Е. Продукты катаболизма кислорода в функциональной активности клеток: Физиологические и клиничко-биохимические аспекты. Санкт-Петербург: Медицинская пресса. 2006. 400с). Одним из продуктов свободно-радикальной атаки тирозина является образование битирозиновых сшивок (Дубинина Е.Е. Продукты метаболизма кислорода в функциональной активности клеток: физиологические и клиничко-биохимические аспекты. С-Петербург: Медицинская пресса. 2006. 400 с.). В ходе исследования выявлены отрицательные корреляционные взаимосвязи между уровнем суточной экскреции ДОФА и содержанием битирозина в крови группы не инфицированного алкогольного делирия ( $R_s = -0,39; P < 0,05$ ), что возможно связано с утилизацией поврежденных белковых молекул.

Таблица 2 - Содержание катехоламинов и ДОФА в порционной (нг\мл) и суточной моче (мкг/сутки)

Показатель		К (n=11)	ВИЧ (n=20)	АД (n=99)	АД+ВИЧ (n=25)
Адреналин	порция	33,70±9,60	57,43±15,60	* 271,40±39,20	** 346,60±144,70
	сутки	5,50±0,970	-	* 17,10±2,30	*** <b>51,55±38,71</b>
Норадреналин	порция	19,61±4,38	* <b>112,86±37,70</b>	* 459,30±66,20	** <b>646,00±332,24</b>
	сутки	20,40±4,10	-	* 213,50±28,04	*** 298,53±107,20
Дофамин	порция	122,60±18,20	<b>251,80±24,42</b>	* 451,50±30,76	** <b>534,80±76,10</b>
	сутки	133,86±25,90	-	* 444,30±18,77	529,80±56,4
ДОФА	порция	7,87±0,68	<b>9,64±2,08</b>	* 26,78±3,60	** <b>21,90±4,88</b>
	сутки	25,80±3,23	-	* 56,60±5,49	46,80±17,74
Примечание: статистические значимые отличия (p<0,05): * - от показателей контрольной группы, ** - от группы «ВИЧ», *** - от группы «алкогольный делирий» («АД»)					

Таким образом, гиперактивация САС наблюдаются в обеих группах алкогольного делирия, однако у ВИЧ-инфицированных пациентов алкогольный делирий протекает с увеличением экскреции катехоламинов и ДОФА, что свидетельствует о дополнительной активации симпатoadреналовой системы.

В крови у ВИЧ-инфицированных лиц без аддикции наблюдалось статистически достоверное увеличение уровня адреналина, норадреналина, ДОФА и серотонина при уровне дофамина сопоставимом с таковыми показателями контрольных значений (таблица 3).

В группе «АД» наблюдалась тенденция к увеличению уровня катехоламинов в крови – адреналина в 1,9 раз, норадреналина в 2,7 раз. Достоверно вырос уровень серотонина, дофамина и ДОФА.

У ВИЧ-инфицированных пациентов с алкогольным делирием содержание адреналина и норадреналина в крови приближено к «нормальным» значениям, но уровень дофамина остается характерно повышенным. Концентрация серотонина крови в группе «АД+ВИЧ», также как в группах «ВИЧ» и «АД» значительно увеличена. Однако, по этому показателю между группами «АД+ВИЧ» и «АД», «АД+ВИЧ» и «ВИЧ» статистически значимой разницы не обнаружено.

В группах контроля и «ВИЧ» не выявлено корреляционных взаимосвязей между содержанием катехоламинов и процессами свободнорадикального окисления, в то же время для групп алкогольного делирия такие корреляции обнаружены.

Таблица 3 – Уровень катехоламинов (нг\мл) и серотонина (мкг\мл) в крови ВИЧ-инфицированных с алкогольным делирием

Показатель	Контроль (n=11)	ВИЧ (n=20)	АД (n=99)	АД+ВИЧ (n=25)
Серотонин, мкг/мл	0,50±0,14	* <b>1,08±0,05</b>	* 0,68±0,04	<b>0,80±0,15</b>
Адреналин, нг/мл	1,90±0,85	* <b>2,77±0,33</b>	3,79±0,46	<b>*** **</b> <b>1,36±0,45</b>
Норадреналин, нг/мл	1,31±0,28	* <b>3,77±0,58</b>	3,50±0,72	<b>*** **</b> <b>1,03±0,31</b>
Дофамин, нг/мл	1,38±0,27	0,96±0,23	* 3,26±0,157	<b>**</b> 3,45±0,58
ДОФА, нг/мл	0,9±0,08	* 1,91±0,19	* 3,4±0,46	2,04±0,35
Примечание: статистические значимые отличия (p<0,05): * - от показателей контрольной группы, ** - от группы «ВИЧ», *** - от группы «алкогольный делирий» («АД»)				

Это говорит о модулирующем влиянии катехоламинов на свободно-радикальные процессы при алкогольном делирии. С высокими показателями ОМБ положительно коррелирует уровень выделяемых с мочой катехоламинов: адреналина («АД»  $R_s=0,27; P<0,05$ ; «АД+ВИЧ»  $R_s=0,76; P<0,05$ ) и норадреналина («АД»  $R_s=0,36; P<0,05$ ; «АД+ВИЧ»  $R_s=0,78; P<0,05$ ) крови. В группе алкогольного делирия ВИЧ-инфицированных пациентов выявлены отрицательные корреляционные взаимосвязи между содержанием первичных продуктов ПОЛ, адреналином ( $R_s=-0,71; P<0,05$ ) и норадреналином ( $R_s=-0,82; P<0,05$ ). Ориентируясь на данные корреляционного анализа можно говорить об эффектах катехоламинов связанных с ограничением липопероксидации и усилением окислительных повреждений белковых молекул.

### ***Изменение активности тромбоцитарной МАО-Б и уровня церулоплазмينا крови у ВИЧ-инфицированных лиц с алкогольным делирием***

В группе не злоупотребляющих алкоголем ВИЧ-инфицированных лиц наблюдалась тенденция к росту активности тромбоцитарной МАО-Б относительно контрольных значений, что сопровождалось состоянием гиперкортизолемии и показателями трибулиновой активности мочи, равнозначными контрольным. Уровень церулоплазмينا достоверно ниже контрольных значений (таблица 4).

В группе алкогольного делирия не обнаружилось изменений активности тромбоцитарной МАО-Б относительно контроля, что возможно связано со значительным увеличением показателей трибулина (в 1,4 раза). Уровень кортизола у пациентов с алкогольным делирием увеличен в 1,3 раза

относительно средних показателей контрольной группы. Уровень церулоплазмينا достоверно ниже контрольных значений (таблица 4).

Наблюдалось значительное увеличение активности тромбоцитарной МАО-Б при алкогольном делирии, развивающемся у ВИЧ-инфицированных пациентов. Высокая активность фермента сопряжена с критическим снижением уровня трибулиновой активности мочи и развитием гипокортизолемии. Наблюдалось увеличение уровня церулоплазмينا сыворотки крови до значений сопоставимых с контрольными (таблица 4).

Таблица 4 - Показатели активности МАО-Б тромбоцитов и уровня церулоплазмينا в крови ВИЧ-инфицированных с алкогольным делирием

Показатель	Контроль (n=11)	ВИЧ (n=20)	АД (n=99)	АД+ВИЧ (n=25)
МАО-Б тромбоцитов, нмоль/мл/мин	3,01±0,36	4,80±0,74	2,97±0,22	<b>** *** 9,53±0,58</b>
Кортизол, нмоль /л	265,90±33,20	<b>* 725,72±31,44</b>	<b>* 349,80±26,61</b>	<b>** *** 164,77±24,10</b>
Трибулиновая активность, %	40,18±12,02	<b>40,7±14,02</b>	<b>* 55,62±10,10</b>	<b>** *** 23,03±2,59</b>
Церулоплазмин, Ед/г	4,18±0,8	<b>* 3,28±0,23</b>	<b>* 3,17±0,16</b>	<b>** *** 3,95±0,53</b>
Примечание: статистические значимые отличия (p<0,05): * - от показателей контрольной группы, ** - от группы «ВИЧ», *** - от группы «алкогольный делирий» («АД»)				

Установлено наличие отрицательных корреляционных зависимостей между активностью тромбоцитарной МАО-Б и концентрациями дофамина ( $R_s=-0,614$ ;  $p=0,043$ ), адреналина ( $R_s=-0,753$ ;  $p=0,023$ ), норадреналина ( $R_s=-0,664$ ;  $p=0,037$ ) и серотонина ( $R_s=-0,676$ ;  $p=0,021$ ) в плазме крови ВИЧ-инфицированных пациентов с алкогольным делирием. Существует представление о положительных корреляционных связях между МАО-Б и МАО-А, отражающих коэкспрессию моноаминоксидаз (Oreland, L. Platelet MAO and Personality - Function and . Current Medicinal Chemistry. 2007. Vol.11. P.2016). Вероятно, указанные закономерности отображают полученные нами корреляционные зависимости.

Таким образом, у ВИЧ-инфицированных не страдающих алкоголизмом и у неинфицированных пациентов с алкогольным делирием выявлены нарушения функционирования симпатoadреналовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем, которые проявляются дополнительной активацией САС и развитием гипокортизолемии. Изменения сопровождаются увеличением активности МАО-Б тромбоцитов и уровня церулоплазмينا крови.



### ***Выраженность гиперферментемии сыворотки крови у ВИЧ-инфицированных при алкогольном делирии***

Статистически значимые изменения в группе ВИЧ-инфицированных лиц без аддикции обнаружены только по показателям тимоловой пробы (таблица 5). Этот факт связан с характерным для ВИЧ-инфицированных больных высоким уровнем гамма-глобулинов. Необходимо отметить, что в ряде работ предлагается использовать показатели тимоловой пробы, как скрининг-тест на наличие ВИЧ-инфекции (Жильцов И.В. с соавт. Журнал инфектологии. Приложение. 2012. Т.4, №3 с 46-47). Кроме того в исследовании выявлены корреляционные взаимосвязи между показателями тимоловой пробы и уровнем карбонилированных белков ( $R_s=0,70; P<0,05$ ), что говорит о снижении коллоидной устойчивости поврежденных белковых молекул.

В группе алкогольного делирия наблюдалось увеличение активности трансаминаз, гамма-глутамилтранспептидазы и тимоловой пробы (таблица 5). ГГТ является ферментом особенно чувствительным к влиянию на печень длительного потребления алкоголя и коррелирует с количеством употребляемого этанола (Кишкун, А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики. М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2007. 800 с.).

У ВИЧ-инфицированных больных с алкогольным делирием по сравнению с группой «АД» обнаружено статистически значимое увеличение активности АсАТ и показателей тимоловой пробы. Относительно группы ВИЧ-инфицированных лиц без алкогольной зависимости нарушения функции печени выражены в большей степени (таблица 5).

Совокупность лабораторных констелляций активности сывороточных ферментов указывает на высокую вероятность развития активной формы алкогольного гепатита в группе ВИЧ-инфицированных пациентов с алкогольным делирием и высокую степень выраженности цитолитического синдрома. Выявленные изменения функциональных проб печени при алкогольном делирии ВИЧ-инфицированных пациентов могут усугубляться в результате сниженного уровня глюкокортикоидов.

В связи с этим необходимо обратить внимание на наличие у этих больных отрицательной корреляционной связи между уровнем циркулирующего кортизола и активностью маркера алкогольного поражения печени – ГГТ ( $R_s=-0,67; p<0,05$ ). Подобная тенденция проявляется и в отношении аминотрансфераз.

Таблица 5 - Показатели ФПП у ВИЧ-инфицированных лиц с  
алкогольным делирием

Показатель	Контроль (n=11)	ВИЧ (n=20)	АД (n=99)	АД+ВИЧ (n=25)
АсАТ, ед\л	17,09±1,51	20,30±2,10	* 198,40±17,70	** *** 378,45±22,90
АлАТ, ед\л	27,27±0,98	56,80±10,32	* 123,11±9,75	** 133,40±24,10
ГГТ, (ед\л)	25,90±2,62	64,63±17,88	* 329,80±45,70	** 227,10±96,00
ЩФ, Ед\л	87,09±7,96	56,42±3,42	103,80±4,40	95,50±10,36
Тимоловая проба, ед	2,32±0,41	* 10,98±2,03	* 5,80±0,42	*** 9,90±1,57
Примечание: статистические значимые отличия (p<0,05): * - от показателей контрольной группы, ** - от группы «ВИЧ», *** - от группы «алкогольный делирий» («АД»).				

Таким образом, у ВИЧ-инфицированных пациентов при алкогольном делирии наблюдается изменение параметров свободно-радикального окисления в сравнении с носителями ВИЧ, не страдающими алкоголизмом. Изменения проявляются повышением уровня ПОЛ, снижением уровня альдегидных продуктов окислительного карбонилирования белков и увеличением содержания битирозина в крови. Общим для алкогольного делирия, не зависимо от носительства ВИЧ, было патологическое ограничение липопероксидации и рост показателей ОМБ. На трансформацию показателей СРО у инфицированных пациентов с алкогольным делирием влияет гиперреактивность САС. Катехоламины ограничивают процессы липопероксидации и способствуют окислительному карбонилированию белковых молекул. У ВИЧ-инфицированных больных алкогольный делирий сопровождается дополнительной активацией САС и ассоциирован с высокой активностью моноаминоксидаз. Выявленный факт можно расценивать, как фактор риска осложнений со стороны ЦНС у инфицированных пациентов после купирования психоза. Состояние инфицированных пациентов осложняется в связи с установленной гипокортизолоемией при алкогольном делирии. Необходимо отметить, что повышенную экскрецию катехоламинов у ВИЧ-инфицированных, ассоциируют с необходимостью коррекции схем ВААРТ, даже при

нормальных показателях вирусной нагрузки и CD4+ лимфоцитов (Gail Ironso. Perceived Stress and Norepinephrine Predict the Effectiveness of Response to Protease Inhibitors in HIV. International Journal of Behavioral Medicine. 2008. Vol. 15, Issue 3. P. 221-226). Ориентируясь на повышение содержания ДОФА в суточной моче ВИЧ-инфицированных пациентов, необходимо обозначить роль данного соединения в патогенезе сопутствующих ВИЧ-инфекции грибковых заболеваний. Показатель необходимо учитывать для коррекции состояний пациентов и минимизации последующих осложнений, поскольку известно влияние ДОФА на патогенез криптококковой инфекции вызывающей менингоэнцефалит (Eisenman Helene. The effect of L-DOPA on Cryptococcus neoformans growth and gene expression, 2011).

Исходя из пониженных значений ТА, алкогольный делирий ВИЧ-инфицированных пациентов протекает с низким уровнем тревожности, поскольку активность компонентов трибулина в моче принято рассматривать как медиатор тревожности (Медведев А.Е. Трибулин — эндогенный ингибитор моноаминоксидаз. Вopr. мед. хим. 1996. Т. 42, № 2. С. 95 – 103). Основной компонент трибулина – изатин, который широко представлен во всех тканях и органах и входит в состав соединений, ингибирующих апоптоз, оказывает противовирусное, антибактериальное, противогрибковое действие. Принято считать, что на содержание изатина в тканях влияет активность кишечной флоры (Leevy C.B. Immunology of alcoholic liver disease. Clin. Liver Dis. 2005. Vol.9, №1. P. 55-66). Возможно, нарушения функции кишечника связанные с алкоголизмом и ВИЧ-инфицированием, а так же конкурентные взаимодействия на уровне цитохромов приводят к снижению ТА мочи у пациентов группы «АД+ВИЧ».

Выполненные исследования показали, что на фоне сниженного уровня кортизола при алкогольном делирии ВИЧ-инфицированных более выражены показатели функциональных проб печени в сравнении с неинфицированными больными.

### **Выводы**

1. Развитие алкогольного делирия у ВИЧ-инфицированных пациентов сопровождается усилением липопероксидации. Относительно контрольной группы сохраняется патологическое ограничение процессов перекисного окисления липидов.

2. У ВИЧ-инфицированных больных развитие алкогольного делирия приводит к росту содержания битирозина, кетоновых продуктов ОМБ и к снижению уровня альдегидных продуктов. Ограничение образования альдегидных продуктов ОМБ у ВИЧ-инфицированных пациентов с алкогольным делирием ассоциировано с увеличением уровня церулоплазмينا.

3. Алкогольный делирий на фоне ВИЧ-инфекции сопровождается дополнительным увеличением выделения адреналина и норадреналина с

суточной мочой, что ассоциировано с нормализацией уровня адреналина и норадреналина в крови.

4. У носителей ВИЧ развитие алкогольного делирия сопровождается повышением активности тромбоцитарной МАО-Б на фоне снижения трибулиновой активности мочи, и развитием гипокортизолемии.

5. Алкогольный делирий у ВИЧ-инфицированных лиц сопровождается усугублением гиперферментемии, характеризующейся дополнительным повышением активности трансаминаз.

### ***Практические рекомендации***

1. Выявленные изменения свободнорадикальных процессов и функций печени у ВИЧ – инфицированных пациентов с алкогольным делирием указывают на целесообразность разработки индивидуализированных схем терапии, предусматривающей применение антиоксидантов и гепатопротекторов.

2. Развитие патологической гипокортизолемии у ВИЧ – инфицированных лиц в условиях алкогольного делирия, свидетельствует о срыве адаптивных процессов у данной категории пациентов, что приводит к необходимости разработки лечебно-диагностических алгоритмов своевременного выявления и коррекции нарушений функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы у ВИЧ-инфицированных пациентов при алкогольном делирии.

### ***Список опубликованных работ***

1. Цейликман, О.Б. Физиотерапевтическая коррекция дисфункции печени у больных с алкогольным делирием / М.С. Лапшин, Д.А. Козочкин, Е.А. Мекешкин, Ю.В. Горбачева, Т.В. Маюрова, А.Д.Ушаков, Д.Б. Виноградов Ю.М.Шатрова // Современные проблемы науки и образования. -2012. -№ 6. – С.134 – 136.
2. Шатрова, Ю.М. Показатели оксидативного стресса при алкогольном делирии ВИЧ-инфицированных больных / Ю.М.Шатрова, О.Б. Цейликман, Т.В. Миркина, К.А. Бабин, Д.Б. Виноградов // V научно-практическая конференция «Здоровье человека в XXI веке». Сборник научных статей.- Казань: Отечество, 2013. – С.786-789.
3. Шатрова, Ю.М. Уровень биогенных аминов, соотношение между липопероксидацией и карбонилированием белков в крови ВИЧ инфицированных больных с алкогольным делирием / Ю.М. Шатрова, Т.В. Миркина, О.Б. Цейликман //Вестник Челябинского государственного университета. Биология. 2013.-Выпуск 2, №7. – С.199-201.

4. Виноградов, Д.Б. Соотношение между уровнем биогенных аминов, активностью тромбоцитарной МАО-Б и свободнорадикальным окислением в условиях алкогольного делирия / Д.Б.Виноградов, К.А.Бабин, Б.В. Изаровский, В.Э.Цейликман, А.И.Синицкий, Ю.М.Шатрова // Наркология. – 2013. – № 3. - С. 49-52.
5. Шатрова, Ю.М. Особенности обмена биогенных аминов и свободно-радикального окисления при алкоголизме позднего возраста / Ю.М. Шатрова, А.Х. Мингазов // Материалы конференции IV международной (XI итоговой) научно-практической конференции молодых ученых– Челябинск, 2013. – С.259-262.
6. Мингазов, А.Х. Гендерные особенности окислительной модификации белков плазмы крови больных алкоголизмом позднего возраста/ А.Х. Мингазов, Е.Н.Кривулин, К.А.Бабин, Ю.М.Шатрова, Д.Б.Виноградов // Сибирский вестник – Томск.- 2013. -№ 3 (78) – С. 9 - 14.
7. Цейликман, В.Э. Особенности окислительного стресса у больных алкогольным делирием, инфицированных вирусами гепатита С и иммунодефицита человека / В.Э.Цейликман, К.А.Бабин, Д.Б. Виноградов, Ю.М. Шатрова, Б.В. Изаровский, Е.Б. Манухина, Г.Ф. Дауни, О.Б. Цейликман, А.Х. Мингазов // Казанский медицинский журнал.- 2013. - Т. 94, №5. - С. 778-781.

## СПИСОК ОСНОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АлАт	—	аланинаминотрансфераза
АлДГ	—	ацетальдегиддегидрогеназа
АсАТ	—	аспартатаминотрансфераза
АФГ	—	альдегидфенигидразоны
АФК	—	активные формы кислорода
ВААРТ	—	высокоактивная антиретровирусная терапия
ВИЧ	—	вирус иммунодефицита человека
ГМ	—	головной мозг
ДА	—	дофамин
ДОФА	—	дигидроксифенилаланин
ДФГ	—	динитрофенилгидразоны
КФГ	—	кетондинитрофенилгидразоны
МАО	—	моноаминооксидаза
НА	—	норадреналин
ОМБ	—	окислительная модификация белка
ОС	—	окислительный стресс
ПОЛ	—	перекисное окисление липидов
САС	—	симпатоадреналовая система
СРО	—	свободно-радикальное окисление
СПИД	—	синдром приобретенного иммунодефицита
ТА	—	активность компонентов трибулина
ЦНС	—	центральная нервная система
ЦП	—	церулоплазмин